Aus der II. inneren Abteilung des Krankenhauses Westend

Ueber Agranulocytose mit besonderer Berücksichtigung der Beteiligung des Magen-Darmkanals

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Kurt Gelderblom

aus St. Petersburg (Rußland)

Tag der Promotion: 6. Nov. 1929

Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29

18

Gedruckt mit Genehmigung der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. ~~v. Eicken~~ Friedrich

Referent: Prof. Dr. Schilling

Korreferent: Geh. Rat Prof. Dr. His

Meiner Mutter

gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/ueberagranulocyt0000unse

Im Jahre 1922 beschrieb Werner Schultz einen Krankheitszustand, dem er den Namen Agranulocytose gab. Nach all den Erfahrungen aus den letzten Jahren würden die Hauptzeichen des Symptomkomplexes folgende sein:

Symptomatologie.

Betroffen werden Frauen und Männer mit Bevorzugung des vorgerückten Alters, jedoch Frauen in größerer Zahl. Meist plötzlicher Beginn mit Schüttelfrost, hohem Fieber bis über 40. Es besteht ein ausgesprochenes Krankheitsgefühl. Die ersten sichtbaren Affektionen betreffen meist den Rachenring, auch Zahnfleisch, Zunge, Pharynx und zwar in Form von Nekrosen. Eine frühzeitig auftretende Gingivitis kann oft als Prodromalsymptom der Agranulocytose gedeutet werden. Es muß aber ausdrücklich hervorgehoben werden, daß die Nekrosen durchaus nicht im Rachen lokalisiert zu sein brauchen. Es besteht eine auffallende allgemeine Nekrosentendenz der Schleimhäute, der äußeren Haut und auch der inneren Organe unter Bevorzugung des erstgenannten, so daß Nekroseherde im ganzen Magen-Darmkanal, in der Vagina, an den Konjunktiven vorkommen können auch ohne Beteiligung der Mundhöhle. Somit ist auch die von Friedemann zuerst vorgeschlagene Benennung „Angina agranulocytica" hinfällig. Das markanteste hämatologische Symptom stellt das Blutbild dar: bei der Differentialzählung fehlen die polynukleären Neutrophilen und Eosinophilen oft gänzlich und es restieren die Lymphocyten und Monocyten. Man findet eine Leukopenie bis zu wenigen Hundert Leukocyten. Die Erythropoese ist normal, unverändert sind Blutungs- und Blutgerinnungszeit bei normalen Thrombocytenwerten. Zeichen von hämorrhagischer Diathese werden nicht angetroffen. In der Mehrzahl der Fälle besteht ein Ikterus. Wichtig ist noch zu erwähnen, daß keine generalisierte Lymphdrüsenschwellung zu finden ist, ebenso eine Vergrößerung

von Milz und Leber nicht unbedingt in das Krankheitsbild gehört. Schließlich muß noch hervorgehoben werden, daß bakteriologisch keine einheitlichen Resultate vorliegen. Meist war die Blutaussaat steril (Agar-Blutplatten, Galle, Bouillon), oder es fanden sich Erreger, wie u. a. Pneumokokken, Pneumokokkus mucosus, Kolibazillen, Staphylokokken, Streptokokken, Pyoceanus, deren eigentliche Rolle noch Gegenstand der Diskussion ist.

Aetiologie

Die Aetiologie der Agranulocytose ist noch ungeklärt. Es ist anzunehmen, daß es sich um die Wirkung eines toxischen Agens handelt, daß besondere Affinität zum granulierten myeloischen System hat. Bei Fällen mit positivem bakteriologischem Befunde kann es sich um einen sekundären Einbruch von Erregern handeln, dem der geschwächte und seiner Widerstandskraft beraubte Körper viel eher zugänglich ist und dem er unterliegt. Die Vorstellung eines konstitutionell minderwertigen Granulocyten-Systems, wo ein nur geringer Infekt genügt, eine starke Lymphocytose entstehen zu lassen, kann nicht mehr aufrecht erhalten werden, seit uns Fälle von Heilung mit Rückkehr zu einem normalen Blutbild bekannt sind. (Lauter, Ehrmann und Preuß, Elkeles.) Friedemann ist auf Grund seiner Erfolge mit Röntgentiefenbestrahlung geneigt, die Agranulocytose für den Ausdruck einer endogenen Störung zu halten, eine Frage, die schon Leon ventiliert, und erklärt sich auch so die gehäufte Beteiligung des weiblichen Geschlechts. Ebenso zieht er die Hypothese heran, daß hohes Fieber bei Blutkrankheiten nicht auf Infektionen zurückzuführen ist, und daß beim Untergang der Blutelemente Stoffe von pyrogener Natur entstehen. Reye wiederum hält es für gut möglich, daß bei einer Entzündung entweder im Bereiche der Mundhöhle oder auch anderweitig, z. B. Mittelohr, Gallenblase durch irgendwelche Giftstoffe eine derart starke Schädigung des leucopoetischen Systems verursacht werden kann, daß ein der Agranulocytose typisches Blutbild entsteht. Es scheint aber doch der Pathogenese der Agranulocytose am nächsten zu kommen, wenn man annimmt, daß eine primäre Schädigung der Leucopoese durch ein Virus mit bisher nicht bekannten Eigen-

schaften stattfindet und infolge dieser Widerstandslosigkeit der Gewebe eine Bereitschaft gegenüber bakteriellen und infektiösen Invasionen vorliegt. Julius Kleeberg konnte zeigen, daß bei experimenteller Agranulocytose die wachstumshemmende Wirkung des Serums gegenüber Streptokokken erheblich herabgesetzt ist.

Prognose und Therapie.

Die Prognose des Leidens ist stets ernst, aber nicht absolut infaust zu stellen. Wenn auch in der ersten Zeit nach der Veröffentlichung der letale Ausgang als Charakteristikum der Krankheit angesehen werden mußte, sind doch schon einige Fälle von Heilung in den letzten Jahren veröffentlicht. (Schultz 4 Fälle, Friedemann 4 Fälle, Lauter 1 Fall, Ehrmann und Preuß 1 Fall.) Eine spezifische Therapie gibt es noch nicht. Es sind Versuche gemacht worden mit Neosalvarsan. W. Schultz gibt in seiner Veröffentlichung vom Jahre 1925 Dosen von 0,15 an, Hirsch injeziert ebenfalls (in seinem Fall 3) 0,15 Neosalvarsan. In beiden Fällen ist ein Erfolg nicht zu konstatieren. Friedemann will dagegen Besserung des Allgemeinbefindens bemerkt haben und eine schnellere Abstoßung der Nekrose. Auch Bluttransfusionen sind angewandt worden, so von W. Schultz, von Pfab in einem Falle. W. Schultz äußert sich dahin, daß die Erfolge bei Bluttransfusionen bessere sind, wenn es sich um symptomatische Agranulocytosen, verknüpft mit Werlhofsymptomen handelt. Ferner sind therapeutisch versucht worden: Streptokokkenserum, Omnadin, Solganalinjektion, Novoprotin (0,2 intravenös), Yatrenkasein. Nach letzterem sah Friedemann eine Besserung des Blutbildes. W. Schultz berichtet, daß bei den mehr protahiert verlaufenden Fällen Arsen innerlich von Nutzen sein kann. Schließlich seien noch Bestrahlungen der langen Röhrenknochen mit Röntgenstrahlen erwähnt, worauf ich noch an anderer Stelle näher eingehen möchte.

Sektion.

Der meist foudroyante Verlauf der Agranulocytose hat in dem Laufe der Jahre zu einer reichen Zahl von Sektionen geführt, die ein für die Krankheit typisches Bild zeigen, das im folgenden erläutert werden soll: Pathologisch-anatomisch findet man:

nekrotisierende Prozesse im Rachen, besonders an den Tonsillen, an der Uvula, den Gaumenbögen und dem Zahnfleisch. Versé fand sogar ein brandiges Oedem, das von der gangraenescierenden Tonsille auf der linken Seite bis zur Brust herunter sich entwickelt hat. Auch die Zunge und der Kehlkopf können betroffen werden. Ulceration an den Körperöffnungen wie Anus oder Vagina werden auch öfter beobachtet, seltener an der äußeren Haut. Unser besonderes Interesse erregen Nekrosen im Bereich des Intestinaltraktus, die auch zum Bild der Agranulocytose passen. Rotter bezeichnet Befallensein des Magen-Darmkanales als derart prägnant, daß er bei den typischen Fällen von Agranulocytose schon makroskopisch mit großer Wahrscheinlichkeit die Diagnose stellen zu können gaubt. Wir wollen an anderer Stelle darauf noch näher eingehen. Nie findet man eine generalisierte Lympfdrüsenschwellung, höchstens eine weiche Schwellung der regionären Drüsen, aber auch das nicht in jedem Fall. Milz und Leber sind nach Versé nicht in den 3 bis 4 Tage alten Fällen, mäßig bei den älteren geschwollen, wo dann auch kleine periportale Rundzelleninfiltrate auftraten. In den langen Röhrenknochen findet man das Mark mikroskopisch verändert, Ein häufiger Befund ist endlich noch Bronchopneumonie haemorrhagischen Charakters. Nie kommen auf der Höhe der Agranulocytose Eiterungen vor. (Leuchtenberg), (Wohlwill).

Histologie.

Noch weit gesicherter wird die Diagnose bei der histologischen Betrachtung der betroffenen Körperstellen und Organe. Es wäre dazu zu berichten: Scharf begrenzte Nekrosen mit Bakterienhaufen. In ihrer Umgebung keinerlei leukocytäre, manchmal plasmacelluläre oder lymphocytäre Reaktion. Im Bereich der Veränderung finden sich hyaline oder fibrinhaltige Gefäßthromben, reichlich Plasmazellen in den benachbarten Lymphknoten, Eisenablagerungen in der septisch nicht veränderten Milz. Im Knochenmark völliger Defekt der granulierten Elemente, das wäre der neutrophilen und eosinophilen Leucocyten, und Myelocyten. Angetroffen werden Megakaryocyten einzelne Myeloblasten und lymphoide Zellen, d. h. basophile und ungranulierte. Der erythroplastische Apparat ist intakt und weist keine Abwei-

chung vom normalen auf. In den Lungen sind häufig hämorrhagische, z. T. auch nur seröse oder fibrinhaltige bronchopneumonische Infiltrate anzutreffen mit Nekrosen- und Bakterienhaufen. Zum Schluß sind noch Lebernekrosen zu erwähnen, die zum Ikterus führen können, ferner Milznekrosen. Will man ganz sicher gehen, so untersuche man noch während der Sektion einen Blutausstrich. Fehlen die granulierten Leucocyten und fiel die Oxydasereaktion in den betreffenden Organen einschließlich Milz und Knochenmark negativ aus, so ist die Diagnose „Agranulocytose" so gut wie sicher. Interessant ist noch der Proteolysenversuch mit Knochenmark für die postmortale Feststellung der Agranulocytose. Die neutrophilen und eosinophilen Leucocyten besitzen ein proteolytisches Ferment, dessen Wirksamkeit nach der Methode von Müller und Jochmann auf der Serumplatte durch Dellenbildung zur Darstellung gebracht werden kann. Schnaase hat nun zeigen können, daß bei 31 Sektionen beliebiger Todesfälle in allen Fällen eine Dellenbildung durch das Knochenmark zustande kam, mit Ausnahme eines Falles von Agranulocytose. Schon früher wurden von W. Schultz das Fehlen dieser Lakunenbildung bei mehreren hierauf untersuchten Agranulocytosenleichen festgestellt. Der negative Ausfall dieses Versuches bei unserer Krankheit spricht also auch für einen intra vitam bestehenden Granulocytendefekt. Es wäre nun noch hinzuzufügen, daß bakteriologisch die Blutaussaaten meist steril sind. Tierversuche, die mit Blut wie auch mit Mund- und Rachensekret angestrengt worden sind, verliefen negativ.

Differentialdiagnose.

Zum Schluß der allgemeinen Besprechung der Agranulocytose soll noch die Differentialdiagnose kurz erörtert werden. W. Schultz nennt als erstes die Klempererschе Amyelie [aplastische Anämie (Ehrlich), hämorrhagische Aleukie (Frank)], die charakterisiert ist durch den Untergang des ganzen myeloischen Apparats, schwere Anämie, Leukopenie mit Granulocytenschwund, ulceröse Prozesse an den Rachenteilen, geringe oder keine Drüsenschwellung, keine Vergrößerung von Leber und Milz. Ihre Besonderheit ist das gleichzeitige Bestehen von Zeichen haemorrhagischer Diathese, verbunden mit Thrombocytenmangel. Die Agranulo-

cytose dagegen hat meist einen akuten Beginn, es besteht bei ihr keine Anaemie und keine haemorrhagische Diathese.

Als zweite führt er an die aleukaemische Lymphadenose die auch Zetterquist erwähnt. Eine allgemeine Drüsenschwellung und Zeichen von haemorrhagischer Diathese sind dieser Krankheit eigen, während beides der Agranulocytose fehlt. Licht und Hartmann heben als differentialdiagnostisch ausschlaggebend noch die histologisch feststellbare lymphocytäre Wucherung im Knochenmark, Leber, Milz und Lymphdrüsen sowie das Auftreten pathologischer Zellen im Blutausstrich hervor.

Drittens erwähnt der Autor die Grippe mit tiefen Halsnekrosen. Das Fehlen eines agranolocytären Blutbefundes bei der Grippe und der Fortfall eines epidemiologischen Zusammenhanges bei der Agranulocytose schaffen eine sichere Trennung.

Viertens reichen in das Gebiet der Differentialdiagnose herein die akuten septischen Erkrankungen mit Endocarditis etc. mit hochgradiger Leukopenie und Granulocytenschwund, wie sie Türk beschrieben hat. Auch hier entscheidet das Nichtvorhandensein von Blutungen jeglicher Art und die bakteriologische Untersuchung. Auch der Fall von Bantz gehört hierher.

Ebenfalls interessiert hier von Jaffé ein Fall, der ein Hodgkinsches Lymphogranulom mit dem eben besprochenen Symptomkomplex in sich vereinigt.

Nach den eben vorangegangenen Erörterungen allgemeiner Natur über die Agranulocytose, soll nun eine Zusammenstellung von veröffentlichten Fällen unter besonderer Berücksichtigung der Beteiligung des Magendarmkanals folgen. Die 10 hier anzuführenden Fälle betreffen 8 Frauen und 2 Männer, im Alter von 18 bis 57 Jahren. Davon ist einer geheilt. Zu diesem tritt nun der von mir weiter unten beschriebene neue, geheilte Fall, der von W. Schultz in der letzten Arbeit bereits angedeutet ist. Mit Ausnahme der letzterwähnten sind es foudroyant verlaufende Fälle, von denen der längste — die Zeit vor der Krankenhausaufnahme einbegriffen — genau 14 Tage dauerte. Als erster soll der von Petri im Jahre 1924 veröffentlichte Fall angeführt werden, den ich bis auf geringe Kürzungen wiedergeben möchte. (Der besseren Uebersicht halber sind die eben genannten Fälle mit römischen Ziffern nummeriert).

Fall 1. (Petri).

Anamnese. 43jährige Pat., bei der vor etwa ¼ Jahr wegen unregelmäßiger Blutungen Exstirpation des Uterus und der Adnexe vorgenommen war, gab an, seit der Operation stets Temperaturen um 38 beobachtet zu haben. Seit 1½ Wochen hohes Fieber, Beschwerden im Hals. Seit 3 bis 4 Tagen Benommenheit.

Status praesens. (26. 12. 1923) Mittelgroße kräftige Patientin mit gutem Fettpolster. Ikterus angedeutet. Keine Hautblutungen. Starker Foeter ex ore. Auf beiden Tonsillen Geschwüre mit schmutzig gelben Belägen. Gleiche Beläge auf der Schleimhaut des harten Gaumens. Unterkieferdrüse besonders rechts, wenig, aber deutlich geschwollen und etwas schmerzhaft. Keine Struma. Sonst keine Drüsenschwellungen. Leber und Milz nicht palpabel. Unregelmäßiges Fieber. Blutstatus: Normaler Haemoglobingehalt, Erythrocyten 4,9 Millionen, Leucocyten 1250, da von 91% Lymphocyten mit pathologischen Formen, Monocyten 9% (am 28. 12.) Hautikterus etwas deutlicher, exitus letalis.

Sektionsdiagnose. Stomatitis, Pharyngitis, Tonsillitis, Oesophagitis, nekroticans. Nekroses circumscriptae ventriculi et duodeni. Ileitis et Colitis ulcerosa. Hyperaemia, Oedema et Haemorrhagiae circumscriptae pulmon. Myodegeneratio cordis. Haemorrhagiae medullae femuris dextri. Defectus totalis uteri et adnex. Icterus min. gradus.

Sektionsbericht. Es fanden sich Nekrosen, die bei weitem alle bis jetzt bei der Agranulocytose gesehenen gangraenescierenden Prozesse übertreffen. Hier sind die hintere Rachenwand, weicher Gaumen und Zäpfchen in ganzer Ausdehnung mit schmierig braungelben, bröckligen Massen bedeckt. Die Tonsillen und ihre Umgebung bereits ulceriert. Geringer sind die Beläge auf dem Larynx; dagegen ist der Rand der Epiglottis in geschwürigem Zerfall begriffen. Die stark injizierte und kleinste Blutungen aufweisende Schleimhaut des Oesophagus wird fast verdeckt von gelbbraunen, trockenen, schorfartigen Auflagerungen, die sich unter Zurücklassung flacher Schleimhautdefekte mit dem Messer abkratzen lassen. Die Nekrosen sind im Mageneingang scharf abgesetzt. Die Magenschleimhaut selbst zeigt im Fundus multiple, stecknadelkopf- bis linsengroße, oberflächliche, nekrotische Plaques, die, nach dem Pylorus spärlicher auftretend, auch noch ganz vereinzelt, in der Parspylorica des Duodenum zu finden sind. Die Schleimhaut des Jejunums ist intakt. Dagegen weist die Innenfläche des Ileums in ganzer Länge einzelne, oberhalb der Klappe multiple, bis über linsengroße, nur wenig in die Tiefe gehende Substanzverluste auf mit leicht erhabenem Rand und glattem, schmutzig bräunlichem Grund, die in ihrer Anordnung dem Peyer'schen Haufen entsprechen. Unmittelbar unterhalb der Klappe sind die Solitärfollikel des Colon ascendens maximal, z. T. bis Hanfkorngröße angeschwollen. Sie sind vereinzelt geborsten, ihr Schleimhautüberzug ist zerstört und die beginnende Geschwürsbildung zu verfolgen. Der übrige Teil der Dickdarmschleimhaut ist bis auf geringe Follikelschwellung frei. Der lymphatische Apparat ist ohne Besonderheit. Die Drüsen sind nirgends geschwollen, die Milz

ganz gering vergrößert und weich. In beiden Lungen finden sich ausgedehnte, meist subpleural gelegene Parenchymblutungen. Umschriebene, bis pfennigstückgroße Blutungsherde werden auch im oberen Abschnitt des Femurmarkes bemerkt.

Mikroskopisch. Knochenmark (Femur): Zellarmes Fettmark mit den Zeichen spärlicher Erythropoese. Reichlicher Gehalt an Myeloplaxen. Neben Zellen von einwandfrei lymphocytären Charakter finden sich überwiegend größere, etwas polymorphe Elemente mit großem, rundem, zuweilen auch mehr ovalem, locker gebautem und matt tingiertem Kern, der meist den größten Teil der Zelle einnimmt. Das Zellprotoplasma ist schwach gefärbt, homogen, ohne jede Granulierung. Die Zellen, die eine gewisse Aehnlichkeit mit vergrößerten reticuloendothelialen Elementen zeigen, erweisen ihre Wesensverschiedenheit von diesen durch stärkere Farbspeicherung im Protoplasma bei der Färbung mit Methylgrünpyronin. Auch sind keine proliferativen Vorgänge an Endothelien oder Reticulumzellen zu beobachten. Nirgends finden sich gelappt-kernige oder granulierte Zellen. Milz: Sehr blutreich, Follikel wenig ausgebildet. In der hyperplastischen Pulpa viel große einkernige, den oben geschilderten Zellen entsprechende Gebilde. Keine granulierten Zellen. Lymphdrüsen: Blutgefäße und Sinus strotzend gefüllt. Die Struktur ist erhalten, das lymphatische Gewebe durchsetzt mit großen Einkernigen, die ebenfalls reichlich im Sinus aufzufinden sind. Vereinzelte Haemolymphdrüsen mit weitem, reichlich Erythrocyten enthaltendem Retikulum. Neben lymphatischen Elementen auch hier wieder in Mengen die großen, einkernigen Gebilde. Nirgends Phagocytose.

Schnitte aus dem nekrotischen Schleimhautteil: zeigen fast durchgehendst übereinstimmendes Verhalten: In den noch erhaltenen Gewebsschichten diffuse Infiltrate von in der Mehrzahl kleinen Rundzellen, spärlich histiozytären Elementen, ganz vereinzelt Plasmazellen. Daneben finden sich die gleichen großkernigen Zellen wie im Knochenmark. Nirgends gelapptkernige oder eosinophile Leucocyten. Stellenweise, besonders im Oesophagus, dichte Auflagerungen von Soorpilzen in den zerfallenen Partien. Bakteriologisch ließ sich kein spezifischer Befund erheben.

Als nächste sollen in kurzer Uebersicht 3 Fälle von Schultz, einer von Bantz, Friedemann, Baltzer, Friedemann, Schäfer und Schnaase folgen.

Fall II. (Schultz-Jakobowitz).

Anamnese. Marta Sch., 51 J., erkrankte vor 5 Tagen mit Schluckbeschwerden, Schüttelfrost, Appetitmangel, Brechreiz. Später Anschwellung der Augenlider, Epiphora.

Befund: Fötor ex ore, linke Tonsille nekrotisch mit graugrünem mißfarbenen Belag, punktförmige Haemorrhagien an der Rachenhinterwand. Milz, Leber o. B. Fieber 39 bis 40. Starkes Oedem am linken Augenlid, Kon-

junktivitis (r. A.) Leichte Rötung, Schwellung des Oberlides. Blutbild: Leukoc. 500, Granulierte fehlen, Lymphoc. 88%, Monoc. 12%, Erythr. 4,3 Mill., Haemoglobin 80%. Im weiteren Verlauf nekrotische Konjunktivitis links. Umwandlung der linken Tonsille in eine schmierige Nekrose. Am Scheideneingang 2 linsengroße oberflächliche Nekrosen. Starker Ikterus. Blutkultur: Bacterium coli. Exitus am 7. Tage. (Kreislaufschwäche).

Sektion: Nekrotische Entzündung und stark entzündliches Oedem des gesamten Rachenringes, Zungengrundes, der aryepiglottischen Falten, beider Sinus pyriformis sowie der oberen Abschnitte des Kehlkopfes. Konjunktivitis links. Zwei flache mit Pseudomembranen bedeckte Ulcera an der kleinen Kurvatur des Magens. Zahlreiche Ulcera im Dünn- und Dickdarm, besonders in der Ileocoecalgegend, gebunden an die Lymphknötchen. Zwei mit Pseudomembranen bedeckte Ulcera der Vaginalschleimhaut, dicht hinter dem Introitus vaginae. Schmutzig graurote Verfärbung des rechten Femurmarkes mit Erythropoese in der oberen Metaphyse leichte Schwellung und Hyperaemie der Milz. Schwellung und Ikterus der Leber. Bakteriologisch: Herzblut, Milz, Zervikaldrüsen, Knochenmark: Bakterium coli Reinkultur. Oxydasereaktion überall negativ.

Fall III. (Schultz-Jakobowitz.)

Anamnese. Maria F., 54 J. Vor 4 Wochen Mandelentzündung von 14tägiger Dauer mit hohem Fieber. Vor 10 Tagen erneut erkrankt mit Fieber, Halsschmerzen, Herpes am linken Naseneingang, vor 2 Tagen erysipeloide Rötung am rechten Ellenbogen, gleichzeitig auf der Zunge einige kleine Geschwüre. Seit 2 Tagen Ikterus (zunehmend). Aufgenommen am 12. Krankheitstag.

Befund: Schwerer Allgemeinzustand, leichte Somnolenz, deutlicher Ikterus, Fieber um 39. Auf der Beugeseite des rechten Unterarmes lymphangitische Stränge. Auf der Streckseite des rechten Armes, vom Ellenbogen bis zur Mitte des Ober- und Unterarmes reichend, eine erysipeloide Rötung, die auf die Beugeseite übergreift. Auf der vorderen Hälfte der Zunge vier linsengroße, umschriebene Nekrosen. Tonsille und Uvula mit schmutzigen, nekrotischen Belägen bedeckt. Kirschgroße, submandibuläre Drüse rechts. Leber und Milz o. B. Blutbild: Leukoc. 730 bis 670. Granulierte fehlen. Lymphoc. 84%, Monoc. 10%, Reizform 6%. Blutungszeit normal, Thromboc. normal. Keine Anaemie. Einmal Neo-S.-Injektion von 0,15. Wa.R. negativ. Urin: Bacterium coli. Bakteriologisch: Einige Staphylokokkenkolonien von zweifelhafter Bedeutung. Rascher Verfall. Kreislaufschwäche. Exitus am 13. Tage.

Sektion. Schwere nekrotische pseudomembranöse Entzündung der Tonsillen, des Pharynx, der Zunge, des Oesophagus, fleckweise der Kardia des Magens. Zahlreiche typhusartige nekrotisch belegte Geschwüre im ganzen Ileum, vorwiegend der Peyerschen Haufen, im Coekum, Colon ascendens und beginnende Wandinfiltration im Proz. vermiformis. Geschwollene Milz von mittelfester Konsistenz, eigenartiger Marmorierung der Schnittflächen. Keine

septische Pulpaschwellung der Milz. Leicht rot gefärbtes Knochenmark in den oberen $^2/_3$ des rechten Femur. Starke Pigmentierung und mäßige Schwellung der trachealen, zervikalen, tracheobronchialen und mesenterialen Lymphknoten. Am Rachenring ein fast wallnußgroßer entzündlich geschwollener Lymphknoten. Leichter allgemeiner Ikterus.

Fall IV. (Schultz-Jakobowitz.)

Anamnese. Karl P., 30 J. Vor 10 Jahren Haemoptoe. 3 Monate Lungenheilstättenaufenthalt. Vor 9 Tagen erkrankt mit Kopf- und Gliederschmerzen. Fieber bis 39,5. Vor 2 Tagen Schluckbeschwerden. Schüttelfrost. Zunahme der Halsbeschwerden bis zur völligen Behinderung des Schluckens. Wegen Typhus abdominalis eingeliefert.

Befund: Hochfieberhafter Krankheitszustand (40,8). Geringe Zyanose und Dyspnoe. Harter und weicher Gaumen hochrot mit kleinen Bläschen übersät. Uvula, Tonsillen, Gaumenbögen stark gerötet. Auf beiden Tonsillen konfluierende Beläge. Zungengrund, seitliche Pharynxteile mit teils konfluierenden Belägen, teils weißlichen Stippchen belegt. Leber nicht tastbar, Milz am Rippenrand palpabel. Blutbild: Leucoc. 1250 (Am 9. Krankheitstage). Granulocyten fehlen. Lymphoc. 68%, Monoc. 28%, Reizform 4%. Erythroc. Hgb., Thromboc. normal. Rückgang der Leucocyten auf 400. Ikterus. Bronchopneumonie. Fieber zwischen 39 und 40. Keine Zeichen haemorrhagischer Diathese. Exitus am 12. Tage. Sternalpunktion: Intra vitam: Zahlreiche Erythr. Reichlich Megakaryocyten, Erythroblasten in normaler Zahl. Lymphoide Zellen in verschiedenen Größen, von denen die kleinsten lymphocytenähnlich aussehen. Kein neutrophiler oder eosinophiler Myelocyt und Leucocyt, dagegen Erythroblasten in allen Stadien.

Sektion: Schwere nekrotische Entzündungen des Pharynx, der beiden Tonsillen, der Zungentonsillen, des Zungengrundes, ferner der Gegend der Rachentonsillen. Schleimig haemorrhagische Rhinitis. Ausgedehnte Blutungen mit Nekrosen und haemorrhagische Bronchopneumonien in beiden Lungen. Pleuralblutungen mit fibrinöser Pleuritis über den erkrankten Herden. Fast völlige haemorrhagische Infarzierung des rechten Unterlappens, sowie der unteren Hälfte des Oberlappens. Deutliche Milzschwellung ohne Pulpaerweichung. Beginnende Nekrosen und Geschwürsbildung im unteren Ileum. Ganz vereinzelte Nekroseherde in der Magenschleimhaut. Haematopoese in der oberen Hälfte des Oberschenkelmarkes. Große verkalkte mesenteriale Lymphknoten. Zahlreiche Blutungen im Epikard, Endokard, Nierenbecken, Darmschleimhaut. Sehr kräftiges Herz. Leichte Hypertrophie des rechten Ventrikels, schwerer allgemeiner Ikterus.

Fall V. (Bantz.)

Anamnese: 37jährige Frau, stets gesund, matt seit 4 bis 5 Wochen. 2 Tage vor der Aufnahme Hals- und Schluckbeschwerden. Schnelle Verschlimmerung.

Befund: Mittelgroße kräftige Frau. Auffallend starke Hinfälligkeit. Adynamie. (R. R. 75.) Innere Organe o. B. Im geröteten Rachen nur ein mäßig streifenförmiger Belag auf der linken Tonsille. Blutbild: Leukoc. 300 bis 400. Im Blutausstrich 33 Zellen, alle Lymphoc. Erythrocyten 4,6 Millionen. Haemoglobin 85%. Oxydasereaktion negativ. Keine Zeichen von haemorrhagischer Diathese. Verlauf rapide. Am folgenden Tag Exitus bei rasch zunehmendem Verfall und schneller Ausbreitung der Rachenprozesse.

Sektion: Gangraenescierende Tonsillitis und Pharyngitis. Subpleurale und subperikardiale Blutungen. Multiple hanfkorngroße bis pfennigstückgroße nekrotische Herde in der Magenschleimhaut. Milz und Knochenmark o. B. Bakteriologisch: Leichenblut steril.

Fall VI. (Friedemann.)

Anamnese: 54jährige Frau seit 20 Jahren Gelenkreißen, seit 15 Jahren magenleidend. Seit 3 Wochen Unbehagen, elend. Seit 10 Tagen Verschlimmerung, hohes Fieber.

Befund: Schlechter Ernährungszustand. Blasses Aussehen. Scleren leicht ikterisch. Zunge trocken, belegt, pelzig. Rechts am Uebergang vom harten zum weichen Gaumen grauweißer Belag bis zum Uvularand. Tonsillen frei. Herzschatten nach rechts und links vergrößert, systolisches Geräusch an der Spitze. Lunge o. B. Leber vergrößert, Milz eben tastbar. Die großen Labien zeigen leichtes Oedem. Rechts am Anus ulcerierte Hautfalte. Stuhl dünn, übelriechend. Temperatur 40,1. Blutbild: Leucoc. 4900, Lymphoc. 84%, Polyn. 6%, Monoc. 10%, Thrombocyten 320 000. Temperatur 39,8. Der Belag am Gaumen geht weiter. Schmerzen in der Ileocoecal-Gegend. Weitere Verschlimmerung. Exitus am 4. Tage.

Sektion: Im Darm, an der Bauhinschen Klappe eine etwa fünfmarkstückgroße, ulcerierte Stelle, oberflächlich. Im Dünndarm finden sich außerdem noch zahlreiche pigmentierte, länglich ovale Stellen, die den Payerschen Plaques entsprechen. Mikroskopische Untersuchung ergibt das gewöhnliche Bild.

Fall VII. (Balzer.)

Anamnese: Agnes O., 18 J. alt. Seit ¼ Jahr leicht ermüdbar. Beginn akut mit hohem Fieber und Angina follicularis. Rascher Verlauf unter leichtem Ikterus, Nekrosen der Tonsillen.

Befund: Die Tonsillen sind nekrotisch. Blutbild: Leucocyten 400, Polym. 2%, Monoc. 4%, Lymphoc. 94%. Blutplättchen normal. Bakteriologisch: Blutkultur steril. Im Rachenausstrich nur Streptokokken. Urin bakteriologisch steril. Saccharum negativ, Alb. negativ. Wa.R. negativ. Widal negativ. Dauernd hohe Continua um 40. Exitus am 10. Tag.

Sektion: Nekrotisierende und ulcerierende Pharyngitis und Tonsillitis mit Oedem der aryepiglottischen Falten. Haemorrhagische Bronchopneumonien, Pleuranekrosen beiderseits, Appendicitis phlegmonosa et ulcerosa mit umschriebenen Verklebungen und haemorrhagischer Schwellung der benach-

barten Lymphknoten. Rotes Knochenmark im oberen Drittel des Femur. Spärlich punktförmige Blutungen der Magen-, Nierenbecken-, Ureter-Schleimhaut. Kein Ikterus. Histologisch: Oxydasereaktion: Tonsille negativ, Halslymphknoten negativ, Lunge negativ, Knochenmark schwächer als normal, Appendix: In den Randteilen an 2 Stellen einzelne rundkernige Oxydasezellen. Auszug aus dem Protokoll: Tonsille: Außen Nekrosen, darunter massenhaft grampositive Bakterien, die von einem Wall von Plasma-Zellen umgeben sind. Die Plasma-Zellen werden spärlich untermischt von Lymphocyten. Leucocyten fehlen ganz. Im Bereich der beschriebenen Veränderungen sind die Gefäße angefüllt mit teils hyalinen, teils fibrinhaltigen Thromben. Der Appendix bietet den gleichen Befund wie die Tonsillen. In der Milz fanden sich reichlich Plasmazellen. Die Reticulumzellen enthielten ziemlich viel Eisen. Im Knochenmark fehlen reife Leucocyten. Vereinzelt fanden sich Plasmazellen im wesentlichen Myeloblasten. Megakaryocyten unverändert, keine Verminderung.

Fall VIII. (Friedemann.)

Anamnese: Frau F. K. 35 J. Im Juni 1927 Gesichtserysipel. Am 15. 9. erkrankt die Frau mit Fieber und Gliederschmerzen. Am 20. 9. wird eine Angina lacunaris festgestellt. Temp. bleibt hoch, Verdacht auf septische Angina.

Befund: Am 26. 9. waren die Tonsillen gerötet, aber frei. Blutaussaat bleibt jedoch negativ. Blutausstrich hochgradige Leucopenie (etwa 2000 weiße) ausschließlich Lymphocyten. Die Leucocytenzahl sank auf einige 100. Ueberführung in die Klinik. Am 28. 9. Bestrahlung der unteren Extremität mit Röntgenstrahlen. Ein Einfluß war nicht festzustellen, die Temperatur stieg jetzt sogar auf 40 mit tiefen Remissionen. Am 31. 9. wurden die oberen Extremitäten bestrahlt. Verschlechtertes Allgemeinbefinden. Vom 1. 12. ab nahm die Temperatur den Charakter einer Kontinua an. Auf der rechten Tonsille Schleimhautnekrosen, ebenso auf der Rachenschleimhaut. Heftige Diarrhoen, die wohl ebenfalls auf Nekrosen der Darmschleimhaut zurückzuführen sind. Ueber der rechten Lunge hinten unten R. G. Am 3. 12. bei der Durchsicht des Blutausstriches 2 Myeloblasten. Nachmittags sofort wieder eine Tiefenbestrahlung der unteren Extremitäten. Schon in der Nacht eine deutliche Besserung im Allgemeinbefinden. Am 4. 12. sank die Temperatur auf 37 Grad. Bereits zahlreiche stabkernige Leucocyten bei noch ausgesprochener Leucopenie. Temperatur in den nächsten Tagen normal. Am 7. 12.: Jugendliche 4%, Stabkernige 2%, Segmentkernige 34%, Lymphoc. 53%, Monoc. 7%. Am 9. 12.: Myelocyten 1%, Jugendliche 7%, Stabkernige 3%, Segmentkernige 43%, Lymphoc. 41%, Monoc. 5%. Heilung.

Fall IX. (Schäfer.)

Anamnese: Wilhelm H., 46 J. alt. Früher nie krank gewesen bis auf eine Malaria. Jetzige Erkrankung begann im Februar 1925 mit Fieber, Halsentzündung und Rückenschmerzen. Auch vorübergehend Ikterus. Es trat

Besserung ein. Ende August erkrankte Pat. von neuem mit Kopf- und Leibschmerzen.

Befund: Aufnahme 28. 9. 1925. Mann in gutem Ernährungszustand. Die Tonsillen sind groß, Rachenschleimhaut gerötet. Innere Organe o. B. Urin: Alb. deutliche Trübung, Urobolin positiv, U'gen in Spuren, Saccharum negativ. Sediment: Vereinzelte Leucocyten, einige hyaline Zylinder, Schleimfäden. Temp. 36,4. Wa.R. negativ. Blutbild: Hgb. 100%. Erythr. 5,08 Mill. Leucoc. 1400, Blutausstrich Polyn. 1%, Lymphoc. 98%, Monoc. 1%. Pat. ist benommen. Am 30. 9. Exitus, unter Erscheinungen von Herzschwäche.

Sektion: Lipomatosis cordis, Hypostasen der Lungen, Hypertrophie der Zungenbalgdrüsen, parenchymatöse Degeneration der Nierenrinde. Fettleber. Zahlreiche reizlose Schleimhautdefekte im Rectum und unteren Teil des Sigmoids. Sie haben eine Größe einer Erbse bis 10-Pfennig-Stück. Die Ränder sind leicht erhaben, die Umgebung zeigt keinerlei auffälligen Blutreichtum. Mikroskopisch: Tonsille: In einer Krypte sieht man zahlreiche Zellen liegen, die sich als Lymphocyten erweisen. An ganz vereinzelten Stellen sieht man Häufchen von Bakterien (Staphylokokken?), in deren Umgebung keine Eiterkörperchen oder eine sonstige Reaktion festzustellen ist. Polyn. fehlen gänzlich. Knochenmark: Es bietet das typische Bild des agranulocytotischen Befundes, nur besteht ein Zellreichtum. Darmgeschwüre: Die gesunde Schleimhaut geht ziemlich scharf in den nekrotischen Teil über. Reaktions- und Demarkationszone ist nicht zu erkennen. Es fehlt jedes Zellinfiltrat. In der Leber lassen sich keine Nekroseherde finden. Innerhalb der Blutgefäße der Leber fehlen ebenfalls die granulierten Zellen vollständig. Milz: Auffallend die starke Hyperaemie. Unter den Zellen des Milzsinus fehlen die Polymorphkernigen.

Fall X. (Schnaase.)

Anamnese: Berta G. 35 J. alt. Die Kranke gab an, bereits im April 1928 an Mandelentzündung und anschließend an Rippenfellreizung krank gewesen zu sein. Sie erkrankte am 26. 7. mit Frösteln, Fieber, Durchfällen, Kopfschmerzen, Halsschmerzen und Schluckbeschwerden.

Befund: 27. 7. 1928: Die Untersuchung der hochfieberhaften, im guten Ernährungszustand befindlichen Frau ergab zunächst nur Rötung der Rachenteile ohne Beläge, keinen auffallenden Organbefund. Blutbild: Leucoc. 2000, 5% Polyn., 95% Lymphoc. Am 29. 7. zeigten sich an der Uvula ca. linsengroße, haemorrhagische Nekrosen. Der Stuhl bot in seiner Beschaffenheit nichts Auffallendes, außer Spuren von Blut. Am 30. 7. Ikterus der Haut und Scleren. Blut: Hgb. 60%, Erythr. 3,01 Mill., Leucoc. 400. 30. 7. Fortschreitende Verschlechterung. Mehrere pfennigstückgroße, schmierig belegte Geschwüre ad anum. Fortwährende Entleerung gelblichen, übelriechenden Fluors aus dem Anus. 1. 8. Zunehmender Verfall. Leucocyten 200. Rotes Blutbild: Morphologisch o. B. Thrombocyten reichlich vorhanden. Exitus letalis spät abends.

Sektion: (Pathologisches Institut des Krankenhauses Westend, Prof. Dr. Koch). Agranulocytose. Schwere nekrotisierende Colitis mit Bildung dysenterie-ähnlicher, bis handtellergroßer Geschwüre im Rektum, Sigmoid und Coecum. Kleine lenticuläre Nekrosen im Dickdarm. Vereinzelte Nekrosen im Oesophagus. Nekrose der Uvula. Abgelaufene Angina. Knochenmark makroskopisch o. B. Septische Milz. Trübe Schwellung der Nieren. Starke Fettbewachsung und Fettdurchwachsung des rechten Herzens. Dilatation beider Ventrikel. Lungenoedem. Hydrops der Gallenblase. Solitärer Cholesterin-Kalkstein in der Gallenblase. Abgeheilte tuberkulöse Reinfektsinduration in der rechten Lungenspitze. Alte abgeheilte Adhäsivpleuritis beiderseits. Fettleber.

In den bisher wiedergegebenen Krankengeschichten von Agranulocytose ist eine Mundrachenbeteiligung bei allen Kranken vorhanden, die Erythropoese ist normal (nur bei Fall VIII nicht angegeben), die Leucocytenwerte bewegen sich in den Hunderten und erreichen nur in 3 Fällen (I, VI, IX) tausend und mehr. Fieber zeigt immer eine Continua um 40 Grad, Ikterus besteht überall, bis auf 2 Fälle, (V, VIII), bei denen in der Krankengeschichte kein diesbezüglicher Vermerk anzutreffen ist. Bei 5 Patienten ist der bakteriologische Befund negativ (I, IV, V, VII, VIII), 3mal ist er nicht angegeben (VI, IX, X). Bei Fall II wurden Bacterium coli, bei Fall III einige Staphylokokkenkolonien zweifelhafter Natur gefunden. Mutmaßlich handelt es sich bei diesen um sekundäre Infektionen. Wie ja schon anfangs hervorgehoben ist, haben alle Kranken-Journale die Beteiligung des Magendarmkanals gemeinsam. Bei den überaus schnell tötlich verlaufenden Fällen — der Durchschnittsaufenthalt im Krankenhaus beträgt ca. 3 Tage bis zum Exitus, nur Fall VII 10 Tage — sind in den Krankengeschichten subjektive Symptome seitens des Darmes nur wenig zu finden. So berichtet Friedemann bei seinen Patienten (VI) über dünne, übelriechende Stühle und Schmerzen in der Ileozoecalgegend, derselbe Autor bei einer Kranken, die geheilt wird, (VIII) über heftige Diarrhoe. Schnaase gibt in einem Fall (X) aus der zweiten Inneren Abteilung des Krankenhauses Westend an, daß die Kranke Durchfälle hatte, die Beschaffenheit des Stuhles aber sonst nichts besonderes aufwies als Spuren von Blut. Einen Tag ante exitum litt die Pat. an fortwährender Entleerung gelblichen, übelriechenden Fluors aus dem Anus. Bei den anderen Autoren sind in der Beziehung keine Aufzeichnun-

gen eruierbar. Weit mehr Aufschluß bekommen wir durch die Sektionsbefunde: Bei der Durchmusterung des Magendarmkanals findet man multiple, oberflächliche, nekrotische Plaques von Stecknadelkopfgröße bis über linsengroß. Im Fall X dagegen werden sie handtellergroß angegeben und Friedemann berichtet von einem fünfmarkstückgroßen Geschwür. Als Sitz bevorzugen diese Schleimhautdefekte den Dickdarm und das Ileum, besonders in seinem unteren Teil und die Ileoceocalklappe. Das Jejunum dagegen wird frei gefunden, während Duodenum und Magenschleimhaut in Mitleidenschaft gezogen werden (I, IV und V). Petri meldet als Lokalisation der Veränderungen den Fundus ventriculi, in der Pars pylorica nur vereinzelte linsengroße Nekrosen, gleichfalls im Duodenum. Wie schon berichtet, bleibt das Jejunum frei und erst im Verlauf des Ileums treten wieder Geschwürsbildungen und Herdnekrosen auf. Hier halten sie sich nach allen Sektionsbefunden an die Anordnungen der Peyerschen Haufen und bieten oft ein typhusähnliches Bild (III). Dies betont u. a. auch Rotter und fügt noch hinzu, daß eine häufige Mitbeteiligung des Magens und Oesophagus bei der Agranulcytose die Differentialdiagnose dem Typhus gegenüber erleichtere. Der Rand der Geschwüre ist leicht erhaben, der Grund schmutzig braun verfärbt. Schultz-Jacobowitz (III) und Baltzer (VII) berichten vom Befallensein des Appendix. Bei ersteren war es zu einer Wandinfiltration im Prozessus vermiformis gekommen, beim zweiten Autor bestand eine Appendicitis phlegmonosa et ulcerosa mit haemorrhagischer Schwellung der benachbarten Lymphknoten. Der übrige Darm war frei. Der mikroskopische Befund am Appendix ist passend für eine Agranulocytose: Es wurden in der Umgebung ein Wall von Plasmazellen gefunden, untermischt von Lymphocyten. Die granulierten Leucocyten fehlten ganz.

Es wären nun noch die Sektionsberichte über den Dickdarm zu besprechen. Er kann in allen seinen Teilen befallen sein. Berichtet wird von einer Colitis ulcerosa (I), einer besonderen Affection des Colon ascendens und des Coecums (III), der Ileocoecalklappe (VI), die ja, wie schon erwähnt, ein besonders bevorzugter Ort für Geschwürsbildungen bei der Agranulocytose ist. Ebenfalls werden Schleimhautdefekte im Sigmoid und Rectum angeführt (IX und X). Interessant ist noch hervorzuheben,

daß die Lokalisation der Geschwüre und Nekrosen bestimmt ist Ldurch die Solitaerfollikel. Petri beobachtete die Nekrosebildung wie folgt: Zuerst Schwellung der Solitaerfollikel, Berstung und Zerstörung des Schleimhautüberzuges, beginnende Geschwürsbildung.

Zu den bereits erwähnten mikroskopischen Befunden ist noch hinzuzufügen, daß neben einem völligen Fehlen der granulierten Zellen in der Umgebung der Defekte auch eine Reaktion und Demarkationszone nicht zu erkennen ist. Das vorhandene Zellinfiltrat setzt sich zusammen aus kleinen Rundzellen, spärlich histiozytären Elementen und vereinzelten Plasmazellen.

Aus allen diesen Betrachtungen geht hervor, daß in der Hauptsache der lymphocytäre Apparat des Darmtraktus (Peyersche Plaquea, Solitaerfollikel, seltener Mesenterialdrüsen) betroffen wird. Das in 2 Fällen konstatierte Ergriffensein des Appendix dürfte zwar seltener sein, doch in der Eigenschaft des Wurmfortsatzes als „Darmtonsille" ebenfalls in den Rahmen passen. Die an anderen als den eben genannten Stellen lokalisierten Veränderungen sind lediglich petechiale Haemorrhagien. Bei dem relativ geringen Sektionsmaterial, das bisher vorliegt, ist über die Lokalisation der Magenaffektionen nichts besonders zu verzeichnen. Die Nekroseherde sind regellos über die Schleimhaut des Ventrikels verstreut. Nur Petri stellt fest, daß der Fundusteil stärker befallen ist und gegen den Pylorus hin eine Abnahme der Defekte statthat.

Auf die bisher angeführten 10 Fälle, soll nun noch ein nicht veröffentlichter Fall aus der II. Inneren Abteilung des Krankenhauses Westend folgen, der ebenfalls eine Beteiligung des Magen-Darmtraktus aufweist. Die Patientin konnte nach rd. dreimonatlichem Krankenhausaufenthalt geheilt entlassen werden. Die ausführliche Krankengeschichte lautet:

Krankengeschichte der Berta S., Hausangestellte, 28 J., aufgenommen am 28. 3. 1928.

Familienanamnese. Der Vater der Pat. ist an einer Lungentuberkulose gestorben. In seiner Familie trat die Tuberkulose gehäuft auf. Mutter und Geschwister sind gesund.

Eigenanamnese. Als Kind hatte die Pat. Masern durchgemacht. 1922 hat sie Lungenspitzenkatarrh mit reichlich Husten ohne Auswurf. Im Nov. 1927 erkrankte sie an einer Angina mit anschließender Gingivitis. Menarche mit 13 J. Die Menses waren immer regelmäßig, alle 4 Wochen, ohne Schmerzen mit normaler Blutung. Partus, Abortus und venerische Infektion werden negiert. Pat. hat oft Kopfschmerzen und ist nach anamnestischen Angaben immer blutarm gewesen.

Jetzige Erkrankung. Am 25. März 1928 begann Pat. sich krank zu fühlen. Sie hatte nur leichte Temperaturen (37,8), fühlte sich matt und hatte keinen Appetit. Am Dienstag, den 27. 3. 1928 traten leichte Halsschmerzen auf, die Temperatur stieg bis auf 40,5. Sie wurde von Dr. W. Rosenstein ins Krankenhaus Westend zur Aufnahme überwiesen.

Status praesens: Mittelgroßes, zierlich gebautes Mädchen in ausreichendem Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute sind mäßig gut durchblutet. Gesichtsfarbe ist frisch. Fettpolster wenig entwickelt. Keine Oedeme, kein Exanthem. Cyanose besteht nicht, ebenso kein Ikterus.

Kopf: Augen: Pupillen reagieren prompt auf Licht und Konvergenz, Skleren sind angedeutet subikterisch (?)

Nase: o. B.

Ohren: o. B.

Mund: Das Zahnfleisch ist um die Molaren besonders hochrot gesäumt, geschwollen, gelockert und leicht verletzlich. Der Rachen ist leicht gerötet. Auf der linken Tonsille etwa erbsengroßer Belag.

Drüsen: Beiderseits am Kieferwinkel etwa bohnengroße, längliche, wenig empfindliche Drüsen. Sonst sind klinisch Drüsenschwellungen nicht festzustellen.

Thorax: Symmetrisch gebauter, gut gewölbter Thorax. Atemexcursion sind beiderseits gleichmäßig. Verschieblichkeit der unteren Lungengrenzen normal. Ueber beiden Lungen normaler Klopfschall, überall vesiculäres Atmen. Die Grenzen des Herzens sind der Norm entsprechend, die Töne sind rein, die Herzaktion etwas beschleunigt, aber regelmäßig. Herzsilhouette o. B.

Abdomen: Der Leib ist überall weich, nirgends finden sich pathologische Resistenzen, keine Druckempfindlichkeit. Die Milz ist nicht palpabel, der Leberrand ist am Rippenrand tastbar. Leberhöhe

7,3 absolut,
10,8 relativ.

Anus und Genitale: o. B.

Extremitäten: Patellar- und Achillessehnenreflexe beiderseits leicht auslösbar, Babinski negativ.

Urin: Albumen negativ, Saccharum negativ. Sediment. Massenhaft Epithelien, mäßig viel Leucocyten und Bakterien.

Temperatur: 38,5.

Puls: 120 i. d. Minute.

Verlauf:

29. 3. Blutbild: Leucocyten 800. Im Ausstrich nur vereinzelte Lymphocyten und Monocyten, keine Polynucleaeren. Hgb. 55%. Diagnose: Agranulocytose.

30. 3. Blutbild: Leucocyten 1200. Im Ausstrich dasselbe, wie am Vortage. Die Gingivitis hat sich verschlimmert. Auf beiden Tonsillen zeigen sich Stippchen. Wa.R. ist negativ. Leidliches, subjektives Wohlbefinden, durch Hypnotica guter Schlaf. Venenpunktion: Leucocytenresistenz 50%. (Weinand, Schultz.)

31. 3. Pat. bekommt 0,01 Solganal intravenös. R. R. 125/90.

1. 4. Befinden unverändert, große Mattigkeit. Temperatur mittags 40 Grad. Sie fällt zum Abend auf 39,1. Xanthose an Handteller und Fußsohle. Kein Ikterus festzustellen.

2. 4. Blutstatus: Erythrocyten: 3 360 000
Haemoglobin: 55% (korrigiert)
Färbeindex: 0,82
Leucocyten: 1000
Thrombocyten: 108 auf 1000 Erythr. (Gesamt 351 000)
Im Ausstrich: Nur vereinzelte Lymphocyten und Monocyten, keine Granulocyten. Temp. bis 40.

Therapie: Novoprotin 0,2 intravenös.

3. 4. Beiderseits symmetrisch an den Prämolaren beginnende Nekrose des Gaumens. Leucocyten 600. Der Ausstrich bietet das gleiche Bild. Blutungszeit: 2 Min.

Therapie. Novoprotin 0,6 intravenös. Danach fällt die Temperatur auf 39°. I. Röntgenbestrahlung der Röhrenknochen. (Kniegelenke von oben 5 Min. 20%. 4/180, 0,5 Cu. + 1 Alum.)

4. 4. Bluttransfusion von 600 cbm. Spender ist die Schwester der Patientin. Danach setzt starker Schüttelfrost ein. Temperatur steigt bis 41. Leucocyten 800. Keine Granulocyten im Ausstrich. Leber und Milz sind nicht palpabel. Auf den Tonsillen rechts bröcklige, zusammenhängende Beläge, links nur Stippchen. Die Nekrosen am Gaumen und Zahnfleisch schreiten fort. Starker Foeter ex ore. Blutplatten: Keine verdächtige Kolonie.

5. 4. Venenpunktion: Bilirubin indirekt 1,2 mg %
direkt negativ
Serumfarbe leicht haemolytisch
Leucocytenresistenz 30%.
Kein Ikterus. Blutbild: Leucocyten 400, keine Granulocyten im Ausstrich. Haemoglobin nach der Transfusion 70% (korrigiert). Mund und Rachen zeigen keine Veränderungen. Die Nekrose um die Prämolaren ist in geringem Maße weitergeschritten.

6. 4. Auf der rechten Tonsille erbsengroße Nekrose. Am Gaumen ist der Status unverändert. Temperatur 39,7.

7. 4. 2. Röntgenbestrahlung der Röhrenknochen. (Kreuzbein 5 Min., 20% 4/180, 0,5 Cu. + 1 Alum.) Pat. spürt keinen Harndrang. Die Blase ist prall gefüllt, reicht fast bis zum Nabel. Sie wird katheterisiert: 1200 cbcm

Urin, bakteriologisch kein Befund. Blutbild: Leucocyten 800, keine Granulocyten im Ausstrich. Auf der linken Tonsille 2, auf der rechten 1 erbsengroße Nekrose: Die Nekrosen am Zahnfleisch beginnen sich abzustoßen.

8. 4. Pat. muß fortlaufend katheterisiert werden. An der Vulva keine sichtbare Nekrose. Häufige Stuhlentleerungen. Pat. hat das Gefühl, als ob sich beim Atmen die Luftröhre plötzlich vorübergehend verstopfte. Nase undurchgängig für Luft. Menthol-Tampons verschaffen Erleichterung.

9. 4. Skleren sind ikterisch. Pat. ist sehr elend, sie klagt über keinerlei Schmerzen. Häufige breiige Stuhlentleerungen. Temp. immer noch zwischen 39 und 40°.

10. 4. Venenpunktion. Leucocytenresistenz 85,2%.

Blutbild: Leucocyten 800. Blutausstrich:

Polynucleaeren	58%
Lymphocyten	30%
Monocyten	12%
Eosinophile	0%

Auf der linken Tonsille markstückgroße bräunliche Nekrose, rechts ebenfalls. Starke Gingivitis. Die Nekrosen am Zahnfleisch stoßen sich ab. Die Pat. klagt über Ohrensausen. Das Abdomen ist meteoristisch aufgetrieben, kein Druckschmerz. Starker Ikterus.

11. 4. 3. Röntgenbestrahlung der Röhrenknochen. (Scapula-Oberarm 5 Min. 20%, 4/180, 0,5 Cu. + 1 Alum.) Am Anus erscheint ein necrotischer Gewebsverfall.

12. 4. Blutbild: Leucoc. 3000

Polyn.	67%
Lymphoc.	28%
Monoc.	5%

Die Nekrosen am Gaumen, Gingiva, Tonsillen stoßen sich gut ab.

13. 4. Urin geht wieder spontan ab. Album ist positiv (Eßbach ½‰). Die Zunge ist dick und filzig belegt. Ueber haselnußgroße Ulcera in beiden Tonsillen. Die Nekrosen am Gaumen reinigen sich gut. Aus dem Anus hängt ein mit Kot beschmierter Fetzen, der sich ohne Blutung leicht mit der Pincette herausziehen läßt. Es handelt sich um eine gut handtellergroße, teilweise über 2 cm dicke, abgestoßene Nekrose der Darmwand. Auf dem Querschnitt ist die Schichtung gut erkennbar. Das Blutbild ergibt:

Leucocyten	480
Polyn.	74%
Lymphoc.	22%
Monoc.	2%
Eosin.	2%

14. 4. 4. Röntgenbestrahlung der Röhrenknochen (beide Unterschenkel 11 Min., 15%, 4/180, 0,5 Cu. + 1 Alum). Album positiv. (Eßbach ½‰). Die Lungen zeigen keinen pathologischen Befund. Höchsttemperatur 37,9. Kein Ikterus. Die Nekrosen stoßen sich von den Tonsillen gut ab. Im Urin-

sediment massenhaft Erythrocyten, vereinzelte Leucocyten und Epithelien, granulierte Zylinder. Pat. ist völlig schmerzfrei, fühlt sich aber sehr matt. Die Kranke bekommt Breidiät.

15. 4. Häufiger spontaner Abgang von Blähungen mit breiigem Stuhl. Die Gingivitis zeigt Tendenz zur Heilung.

16. 4. Blutstatus. Erythrocyten 3 600 000
Haemoglobin 65% (korrigiert)
Färbeindex 0,9
Leucocyten 4300

Polyn.	70%
Lymphoc.	24%
Monoc.	4%
Eosin.	2%

Der Leib ist weich, gut palpabel. Die nekrotisierten Stellen granulieren gut zu. Die Tonsillen fehlen völlig. Die Gingivitis ist weiter im Abklingen.

17. 4. Leucocytenresistenz 61%.

Rektal: Großer Defekt der Schleimhaut nach hinten, aus der wahrscheinlich die Nekrose vom 13. 4. 1928 stammt. Der untere Rand des Defektes ist prolabiert und liegt vor dem After.

Im Urin Album + (Eßbach ½‰).

18. 4. 5. Röntgenbestrahlung der Röhrenknochen. (Beide Oberschenkel 11 Min. 15%, 4/180, 0,5 Cu. + 1 Alum.) Der Leib ist etwas meteoristisch aufgetrieben. Leber und Milz sind nicht palpabel. Kein Ikterus. Im Urin ist Albumen immer noch positiv. (Eßbach ½‰). Beiderseits am Kieferwinkel bohnengroße, etwas schmerzhafte Drüsen. Temp. 37,2.

20. 4. Blutbild. Leucocyten 9000,

Polyn.	68%
Lymphoc.	25%
Monoc.	6%
Eosin.	0%
Reizform	1%

Im Urin (Eßbach ¼‰). Die Stühle sind weich, gehen oft mit Blähungen ab. Pat. bekommt Targesin-Tabletten.

21. 4. Statt der Tonsillen gut zugranulierte, nur noch mit einer dünnen Eiterschicht bedeckte Höhlen. Im Urinsediment reichlich Leucocyten, vereinzelte Epithelien und Bakterien. Höchsttemperatur 37,6.

24. 4. Die Stühle sind unverändert. Das heraushängende Schleimhautstück verkleinert sich. Pat. klagt über Zahnschmerzen links oben am 1. und 2. Prämolaren. Blutbild:

Leucocyten	7800
Polyn.	67%
Lymphoc.	26%
Monoc.	7%
Eosin.	0%
Reizform	0%

28. 4. Pat. fühlt sich wohl, Gesicht ist gerötet, Stühle unverändert. Pat. hat seit Beginn der Krankheit 13 Pfund abgenommen. Der Vorfall am After ist verkleinert, nicht reponibel, nicht mehr entzündet.

30. 4. Die Stühle werden seltener, sind nicht mehr so dünnflüssig, gehen aber noch spontan mit den Blähungen ab. Gutes Allgemeinbefinden. Im Urinsediment mäßige Epithelien, vereinzelte Leucocyten. Temperatur 37,2.

3. 5. Der Befund am Anus ist geringer geworden. Beim Stuhlgang hat Pat. keine Beschwerden. Pat. steht zum ersten Mal auf, sie fühlt sich wohl und nimmt gut zu. Blutbild ergibt:

Polyn.	57%
Lymphoc.	33%
Monoc.	10%
Eosin.	0%
Reizform	0%

11. 5. Darmspülung mit physiologischer Kochsalzlösung, später mit Seifenwasser.

20. 5. Pat. fühlt sich gut, hat weiter zugenommen.

26. 5. Befund am Anus: Die beiden prolabierten Darmstücke sind gut epithelisiert. Feste Scybala in der Ampulle. Kein Sanguis. Befinden weiter gut.

31. 5. Rectoscopie: Vom Sphincter bis 7—8 cm ist die Schleimhaut höckrig granuliert verändert, sezerniert stark, leicht verletzlich, beim Passieren des Rectoscopes blutet sie. Bei 8 cm eine Stenose, die das Rectoscop gegen leichten Widerstand überwindet. Die Schleimhaut von 8—25 cm Tiefe ohne pathologischen Befund.

5. 6. Bougieren der Darmstenose, die selbst für Bougie Nr. 12 gut passabel ist.

14. 6. Pat. wird tagsüber beurlaubt.

26. 6. Fast tägliches Bougieren mit elastischem Bougie Nr. 12, das in ca. 12 cm Tiefe einen leichten Widerstand zu überwinden hat, sich dann aber leicht weiterschieben läßt und eine halbe Stunde täglich liegen gelassen wird. Pat. hat regelmäßig Stuhlgang, dabei keinerlei Beschwerden. Der Stuhl ist geformt, nicht bandförmig.

4. 7. Pat. wird geheilt entlassen. Sie hat sich gut erholt, ist seit 6 Wochen außer Bett, und hat ihr altes Körpergewicht wieder erreicht. Außer der Darmstenose, die noch weiter bougiert werden muß, und den Tonsillendefekten ist kein pathologischer Befund an ihr zu erheben. Pat. will sich nach 6 Wochen wieder vorstellen.

Nachuntersuchungen:

1. Nachuntersuchung.

8. 8. Pat. stellt sich wieder vor. Beim Bougieren ist draußen einmal aus dem After Blut geflossen. Pat. kann mit ihrem Bougie Nr. 8 die Stenose nicht passieren. Nach Bougieren von Nr. 1 ab gelingt es sogar Nr. 11 einzuführen. Bei 7 cm und 12 cm Stenose.

15. 8. Pat. kann jetzt wieder selbst bougieren. Röntgenologisch: Ampulle etwas zackig begrenzt, keine Stenose nachweisbar.

Blutstatus: Erythr.	4 200 000	Polyn.	52%
Haemogl.	75%	Lymphoc.	24%
Färbein.	0,89	Monoc.	4%
Leucocyt.	4 900	Eosin.	0%

2. Nachuntersuchung.

15. 11. 1928. Blutbild:

Leucocyten	6 200
Polyn.	75%
Lymphoc.	23%
Monocyt.	2%

Von Seiten des Darmes nicht die geringsten Beschwerden.

3. Nachuntersuchung.

21. 1. 1929. Bis auf geringes Unbehagen Wohlbefinden. Von Seiten des Darmes keine Beschwerden. Auffällig ist heute das Blutbild.

Leucocyten	2500
Polyn.	14%
Lymphoc.	72%
Monoc.	14%

4. Nachuntersuchung.

3. 5. 1929. Blutbild:

Leucoc.	5 600
Polyn.	41%
Lymphoc.	47%
Monocyt.	12%

Subjektiv und objektiv gutes Befinden.

Epikritisch wäre zu berichten, daß es sich um eine 28jährige Patientin von blassem Aussehen handelt, die ihrer Angabe nach früher blutarm war und die im Jahre 1927 — 4 Monate vor der jetzigen Erkrankung — eine Angina mit anschließender Gingivitis durchgemacht hatte. 4 Tage vor der Klinikaufnahme erkrankte Pat. mit leichten Temperaturen (37,8), die am 2. Krankheitstage auf 40 stiegen. Pat. war matt, appetitlos, klagte über leichte Halsschmerzen. Der am 28. 3. aufgestellte Status wies folgende Symptome auf: Der Ernährungszustand war ausreichend, Gesichtsfarbe frisch, kein deutlicher Ikterus. Der Rachen war leicht gerötet, auf der linken Tonsille ein erbsengroßer Belag, das Zahnfleisch besonders um die Molaren gelockert, hochrot, leicht verletzlich. Außer einer Vergrößerung der Kieferwinkeldrüsen beiderseits war keine Lymphdrüsenschwellung festzustellen. Abdomen war überall weich, keine Druckempfindlichkeit. Leber am Rippenrand tastbar. Milz nicht palpabel. Das

Blutbild weist eine Leucopenie von 800 Leucocyten auf. Im Ausstrich nur vereinzelte Lymphocyten und Monocyten, keine Polymorphkernigen. Erythrocyten 3,36 Millionen, Hgb. 55 % (korrigiert), Färbeindex 0,82, Thrombocyten 351 000. In den folgenden Tagen verschlimmert sich die Gingivitis, am 6. Tage Beginn der Nekrosebildung am Gaumen (in der Gegend der Prämolaren), während in den 4 folgenden Tagen die letzterwähnten Defekte nur gering fortschreiten und die Tendenz zeigen, zum Stillstand zu kommen, treten zur selben Zeit auf beiden Tonsillen ca. markstückgroße Nekrosen auf. Häufige breiige Stuhlentleerung mit Blähungen vom 11. Tage ab weisen auf eine Beteiligung des Magendarmkanals hin. Am 10. Krankheitstage kommt eine Blasenstörung hinzu. Pat. muß fortlaufend katheterisiert werden. Im Urin Album positiv (Essbach $^1/_2$ ‰). Nach 7 Tagen ist die Störung behoben. Am 17. Tage der Erkrankung wird ohne Blutverlust ein handtellergroßer, ca. 2 cm dicker mit Kot beschmierter Fetzen aus dem Anus herausgezogen, der sich nach mikroskopischer Untersuchung als eine Darmwandnekrose herausstellt. Auf dem Querschnitt ist die Schichtung gut erkennbar. Am 21. Kliniktage prolabiert ein Gebilde aus dem Anus, das sich auch als Rand der eben erwähnten Schleimhautnekrose erweist. Rectal wird ein großer Defekt der Schleimhaut an der Hinterwand gefunden, aus dem mutmaßlich diese Nekrose stammt, deren unterer Rand nun vor dem Anus liegt. In der Folgezeit sind die Stühle permanent dünn und übelriechend und gehen spontan mit den Blähungen ab. Nach nicht ganz einem Monat hat Pat. keine Beschwerden mehr beim Stuhlgang, der wieder regelmäßig und von normaler Konsistenz ist. Es besteht wieder vollkommene Kontinenz. Rektoskopisch findet sich: Vom Sphinkter bis 7 bis 8 cm nach oben umfangreicher Defekt, bei 8 cm eine Stenose, die das Rektoskop gegen leichten Widerstand überwindet. Die Schleimhaut von 8 bis 25 cm tief ist ohne pathologischen Befund. Die Pat. wird nun täglich bougiert. Es stellt sich dabei heraus, daß das Bougie Nr. 12 auch bei 12 cm einen geringen Widerstand zu überwinden hat. Bei der ersten Nachuntersuchung, 6 Wochen nach der Entlassung, berichtet die Patientin, daß beim Bougieren Blut aus dem After geflossen sei. Sie konnte mit Bougie Nr. 8 die Stenose nicht passieren. Nach Bougieren von

Nr. 1 ab gelingt es sogar, Nr. 11 einzuführen. Bei 7 und 12 cm befinden sich Stenosen. Röntgenologisch ist eine etwas zackig begrenzte Ampulle, jedoch keine Stenose zu sehen. Bei der 2. Nachuntersuchung — seit Krankheitsbeginn sind 8 Monate verflossen — brauchte Pat. nicht mehr zu bougieren. Sie hatte keinerlei Beschwerden vom Darm her, geregelten Stuhlgang.

Es ist von Interesse, darauf hinzuweisen, daß sich in den zur Heilung gelangenden Fällen eine höchst auffallende Wiederherstellung der verletzten Gewebe geltend macht. Bei der gewaltigen Ausdehnung des Rectum-Defektes schien im ersten Augenblick eine Regeneration kaum möglich, weiß man doch, wie schwierig und langsam sich der Ausgleich dysenterischer Defekte im Darm gestaltet. Daß es zur Ausheilung mit guter Funktion gekommen ist, gehört ebenfalls zu den Eigenarten der Agranulocytose.

Der allgemeine Verlauf gestaltet sich so, daß am 13. Krankheitstage der Umschwung im Blutbild einsetzt. Gleichzeitig kommt es zu einem Stillstand in der Nekrosebildung. Von da ab allmähliche Besserung, das Fieber verläßt seine Kontinua um 40°. Die Nekrosen am Gaumen und an den beiden Tonsillen beginnen sich abzustoßen. In der ganzen Folgezeit hält sich das Blutbild wie folgt: Neben einer geringen Leucocytose von 9000 ist das Differentialblutbild normal bis auf eine geringe Monocytose (bis 10 %) und ein Fehlen der Eosinophilen. Mit der Hebung des Allgemeinbefindens macht die Genesung schnellere Fortschritte. Nach 3 Monaten kann die Pat. geheilt entlassen werden. 4 mal wird die Pat. noch nachuntersucht in rd. 3 Monaten Abstand. Die beiden ersten Male, im August und November vor. J. befindet sich die Pat. wohl, das haematologische Bild ist normal, nur fehlen die Eosinophilen ganz. Wichtig ist das Resultat der Nachuntersuchung im Januar 1929. Es zeigt sich wieder ein annähernd agranulocytäres Blutbild (nur 14 % Polyn.) bei einem fieberlosen Zustand. Lediglich klagt die Pat. über geringes Unbehagen allgemeiner Natur, wie Appetitmangel und Müdigkeit. Aehnliches berichtet Prof. Reye: Er beobachtete eine Kranke, die ebenfalls ein agranulocytäres Blutbild aufwies (nur 11 % Polyn.), und die über 3 Monate unter Beobachtung war. Auch diese Pat. war fieberfrei, klagte mitunter über Kopfschmer-

zen, fühlte sich aber sonst gesund, war munter und vergnügt, und hatte sogar in dieser Zeit 3 Pfund zugenommen. Es muß also in diesem Zusammenhang ausdrücklich betont werden, daß eine hochgradige Verminderung der Granulocyten im Blut zeitweise keine ernsten Krankheitserscheinungen zu machen brauchte. In diesem Stadium der „latenten Agranulocytose" besteht für die befallene Person die größte Gefahr gegenüber Schädigungen jeder Art. Bei der letzten Untersuchung am 3. Mai 1929 weist die Pat. wieder normale Blutwerte auf. Auch hier sei hervorgehoben, daß die Eosinophilen fehlten und eine geringe Monocytose von 12 % besantd. Das Allgemeinbefinden war gut.

Abschließend soll noch die Therapie erwähnt werden. Es wurden Versuche mit Solganal 0,01 intravenös gemacht, aber resultatlos. Nach Novoprotin bemerkte man einen vorübergehenden Temperaturabfall. Auch eine Bluttransfusion von 600 cbm wurde unternommen. Leider blieb auch hier der gewünschte Erfolg auf die Necrosen aus. Aber es stieg der Haemoglobingehalt von 55 % auf 70 % (korrigiert).. Schließlich bekam die Kranke 5 Röntgentiefenbestrahlungen des Knochenmarks (Kniegelenke, Kreuzbein, Scapula-Oberarm, beide Unterschenkel, beide Oberschenkel) mit je 3 Tage Zwischenzeit, begonnen am 5. Krankheitstag. Nach der ersten war keine Veränderung festzustellen. Der Zustand bleibt derselbe. Am 3. Tage nach der 2. Bestrahlung ist der Umschlag im Blutbilde erfolgt. Während der folgenden 3 weiteren Reizbestrahlungen hält die Besserung an. Ueber die Wechselwirkung zwischen der angewandten Therapie und der Aenderung zum Besseren im Krankheitsbilde ist bei dem geringen vorliegenden Material noch kein Urteil zu fällen.

Zum Schluß sei noch auf einen wichtigen Punkt für die Praxis verwiesen. Bei Fällen von Agranulocytose mit Beteiligung des Magendarmkanals, wie sie in dieser Arbeit zusammengestellt sind, können einerseits die Manifestationen in der Mundrachenhöhle fehlen, andererseits bedeutend später zutage treten wie im Fall IV (am 7. Krankheitstage), und dann ergeben sich in der Differentialdiagnostik ganz andere Direktiven. Hierauf für die Praxis hinzuweisen, ist von großer Bedeutung. Diese Erkenntnis sei kurz formuliert: Bei akuten Enteritiden oder typhus und dy-

senterie-artigen Erkrankungen, bei denen keine Erreger festzustellen sind, denke man auch an die Möglichkeit, einer Agranulocytose und versäume nicht durch die Berücksichtigung des Blutausstriches letztere auszuscheiden.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle Herrn Dr. med. Werner Schultz, dirigierender Arzt der II. inneren Abteilung des Krankenhauses Westend, meinen Dank auszusprechen für die Anregung zu meiner Arbeit und seine freundliche Unterstützung.

Literatur.

W. Schultz: Deutsche med. W. Nr. 44 p. 1449.
— Zahnärztliche Rundschau, 37. Jahrg. Nr. 22.
W. Schultz u. Jakobowitz: Med. Klinik Nr. 44 p. 1642.
Bantz: Münch. med. W. 1925 p. 1200.
W. Schultz: Münch. med. W. 1928 Nr. 39 p. 1667.
Zadeck: Med. Klinik. 1925 Nr. 19 p. 688.
Lauter: Med. Klinik. 1924 Nr. 38 p. 1324.
Ehrmann, R. u. Preuß, J.: Klin. Wochenschr. 1925 Nr. 6 p. 267.
Elkeles, A.: Med. Klinik. 1924 Nr. 46 p. 1640.
Friedemann: Deutsche med. W. 1927 Nr. 51 p. 2193.
Leon, A.: Deutsches Archiv f. klin. Med. 1923, Band 143, p. 118.
Reye: Med. Klinik 1929 Nr. 7 p. 257.
Kleeberg, J.: Ges. f. innere Med. 1927.
Hirsch, G.: Münch. med. W. 1927 p. 762.
Friedemann: Zeitschr. f. Hals-, Nasen-, Ohren 1926 Band 13 p. 473.
Pfab: Wiener klin. W. 1925 Nr. 49 p. 1302.
W. Schultz: Zeitschrift für ärztliche Fortbildung 1928 Nr. 1 Jahrg. 25.
Versé: Deutsche med. W. 1922 Nr. 44 p. 1495.
Rotter, W.: Virchows Archiv 1925, Band 258 p. 17.
Leuchtenberger: Klinik. Wochenschrift 1926 Nr. 32 p. 1492.
Schnaase, M.: Klin. Wochenschrift 1928 Nr. 49 p. 2342.
Jochmann: Fol. haemat. (Lpz.) 7. 1909 p. 199.
W. Schultz: Die acuten Erkrankungen d. Gaumenmandeln J. Springer (Berlin) 1925 p. 111.
Zetterquist: Akt. med. Scand. 1927, Band 67 p. 172.
Licht und **Hartmann:** Deutsche med. W. 1925 Nr. 37 p. 1518.
Türck, W.: Wiener klin. W. 1907 Nr. 6 p. 157.
Jaffé, R-H.: Münch. med. W. 1926 Nr. 48 p. 2012.
Petri: Deutsche med. W. 1924 Nr. 30 p. 1017.
Friedemann: Med. Klinik 1923 Nr. 41 p. 1357.
Balzer: Virchows Archiv 1926 Band 262 p. 681.
Schäfer: Deutsches Archiv f. klin. Med. 1926 Band 151 p. 191.
Weinand, J.: Fol. haemat. 1927, XXXIV. Bd., Heft 3.
Schultz, W.: Verhandlungen des 37. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin, Wiesbaden 1926.

Lebenslauf.

Ich, Kurt Gelderblom, wurde am 13. Mai 1902 als Sohn des Oberkonsistorialrates a. D. Pfarrer Dr. E. Gelderblom in St. Petersburg (Rußland) geboren und ging dort in die Deutsch-Reformierte Schule. Als Reichsdeutscher mußte ich zu Anfang des Krieges Rußland verlassen und besuchte der Reihe nach die Gymnasien von Barmen, Grevenbroich bei Köln, Berlin-Zehlendorf und Stendal, wo ich 1923 im März die Reifeprüfung ablegte. Gleich anschließend studierte ich Medizin in Marburg a. Lahn und Berlin. Hier bestand ich nach 5 vorklinischen Semestern das Physikum. Die fünf klinischen Semester verbrachte ich in Berlin, wo ich vor ½ Jahr mein Staatsexamen absolvierte.